

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>B01J 19/00</b>		A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/59716</b>  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: <b>25. November 1999 (25.11.99)</b>
(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP99/03287</b> (22) Internationales Anmeldedatum: <b>12. Mai 1999 (12.05.99)</b>		(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(30) Prioritätsdaten: <b>198 22 077.4 16. Mai 1998 (16.05.98) DE</b>		Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>	
(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE).			
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): MAIER, Wilhelm-Friedrich [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE), KLEIN, Jens [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE), LEHMANN, Christian [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE), SCHMIDT, Hans-Werner [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE).			
(74) Anwälte: VON KREISLER, Alek usw.; Deichmannhaus am Hauptbahnhof, Bahnhofsvorplatz 1, D-50667 Köln (DE).			
(54) Title: COMBINATIONAL METHOD FOR MICROGRAM-SCALE PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF CRYSTALLINE AND AMORPHOUS LIBRARIES OF MATERIALS			
(54) Bezeichnung: KOMBINATORISCHES VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON KRISTALLINEN UND AMORPHEN MATERIALBIBLIOTHEKEN IM MIKROGRAMM-MASSSTAB			
(57) Abstract			
The invention relates to a method for wet chemical production of a plurality of libraries of materials consisting of solids, whereby the solids are separated from reaction mixtures in microreaction chambers on a base plate serving at the same time as substrate for the library. Depending on the material chosen for the substrate of the library, solids can be subsequently investigated in a non-destructive manner, e.g. by means of reflecting or penetrating microarea X-ray scattering.			
(57) Zusammenfassung			
Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur naßchemischen Herstellung von aus einer Vielzahl von Feststoffen bestehenden Materialbibliotheken, wobei die Feststoffe aus Reaktionsmischungen in Mikroreaktionskammern auf einer Bodenplatte abgeschieden werden, die zugleich als Bibliothekssubstrat dient. Je nach Wahl des Materials für das Bibliothekssubstrat können die Feststoffe anschließend zerstörungsfrei untersucht werden, z.B. durch reflektierende oder durchdringende Mikrobereichsröntgenstreuung.			

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgica	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasiliens	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LX	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estonien						

**Kombinatorisches Verfahren zur Herstellung und Charakterisierung  
von kristallinen und amorphen Materialbibliotheken im Mikrogramm-  
Maßstab**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur naßchemischen Herstellung von aus einer Vielzahl von Feststoffen bestehenden Materialbibliotheken, wobei die Feststoffe aus Reaktionsmischungen in Mikroreaktionskammern auf einer Bodenplatte abgeschieden werden, die zugleich als Bibliothekssubstrat dient.

Der größte Engpaß in der Entwicklung neuer Wirkstoffe, Polymere und Materialien ist die Entdeckung geeigneter neuer Leitstrukturen. In Bereichen der organischen, biochemischen und pharmazeutischen Chemie hat sich die Kombinatorik als ein wichtiges Werkzeug zur Entwicklung neuer Verbindungen innerhalb weniger Jahre etabliert (z.B. Special issue: Combinatorial Chemistry, *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29; G. Lowe, *Chemical Society Reviews*, 1995, 24 (5), 309; S. R. Wilson, A. W. Czarnik, *Combinatorial Chemistry - Synthesis and Applikation*, John Wiley & Sons, 1997). Im Gegensatz dazu sind auf dem Gebiet der anorganischen Festkörpersynthese bzw. Materialforschung oder der technischen Katalysatorenentwicklung nur wenige Beispiele bekannt, bei denen die kombinatorische Materialsuche zum Einsatz kommt. Berichtet wurde die Herstellung von Materialbibliotheken durch kombinatorische Synthesen, mit dem Ziel neue supraleitende Materialien (X.-D. Xiang et al., *Science*, 1995, 268, 1738), neue magnetoresistente Materialien (G. Briceno et al., *Science*, 1995, 270, 273) und neue lumineszierende Materialien (E. Danielson et al., *Science*, 1998, 279, 837) zu finden. Allen diesen Verfahren ist gemeinsam, daß die Applikation der Substanzen als dünne Filme über Elektronenstrahlverdampfung oder RF-Sputtern unter reduziertem Druck zur Bildung einer Materialbibliothek führt. Formgebend wirkt dabei eine physikalische Maske, was bereits zu Bibliotheken von bis zu 25000 Materialien geführt hat. Die erste kombinatorische Erzeugung einer Materialbibliothek auf naßchemischen Weg durch Einsatz von Ink-Jet-Technologie führte zur Entwicklung lumineszierender Materialien (D. Sun

et al., *Adv. Mater.*, 9, 1046-1049, 1997). Nachteilig ist, daß dieses Verfahren nur bei Normaldruck und niederen Temperaturen eingesetzt werden kann.

Viele der bisher bekannten Materialien, speziell die für die Katalyse wichtigen porösen Stoffe, können ausschließlich naßchemisch, häufig nach dem Hydrothermalverfahren (z.B. M.W. Anderson et al., *Angew. Chem.*, 1995, 107, 1115; D. P. Serrano et al., *Microporous Materials*, 4 (1995), 273) hergestellt werden. Die Verfahren unterscheiden sich dabei lediglich durch die gewählten Temperatur- und Druckbereiche, die Variation der stöchiometrischen Verhältnisse der gewählten Vorstufen sowie in der Wahl der Templatmoleküle (L. D. Rollmann, *Inorganic Compounds with unusual Properties-II*, 1979, 387). Je nach Probenvolumen und Versuchsführung dauert eine Synthese unter hydrothermalen Bedingungen 2 Stunden bis mehrere Wochen. Hinzu kommen Aufarbeitung und Charakterisierung des Produktes. Wichtigste Analysenmethode ist hier die Pulverdiffraktion zur Aufklärung der Phasenstruktur. Von besonderer Bedeutung für die Anwendung solcher Materialien in Gebieten wie der Katalyse oder der Sensorik ist deren Porenarchitektur, die durch Zugabe von Templatmolekülen in der Hydrothermalsynthese steuerbar ist. Der große Zeitaufwand pro Synthese und die Vielfalt möglicher Mischoxide und Templatmoleküle hat bisher hier jede systematische und erschöpfende Untersuchung dieser Materialklassen unmöglich gemacht. Aufgrund der Vielzahl an Möglichkeiten polynärer Mischungen oxydischer Materialien sowie der generell möglichen Templatmoleküle zur Beeinflussung der Porenarchitektur solcher Stoffe ist eine Übertragung der Methoden der kombinatorischen Chemie auf die Hydrothermalsynthese attraktiv.

Über die erstmalige Anwendung kombinatorischer Methoden in der Hydrothermalsynthese berichteten Akporiaye, Karlsson und Wendelbo (D. E. Akporiaye, I. M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, *Angew. Chem.*, 1998, 110, Nr. 5, 629; D. E. Akporiaye, I. M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, zum Patent angemeldet, norwegische Antragsnummer 97.0788). Sie entwickelten einen Autoklaven, mit dem gleichzeitig 100 Hydrothermalsynthesen (Reaktionsvolumina von je 500 mL) bei Temperaturen bis zu 200°C durchgeführt werden können. Nachteilig ist,

daß dieses Verfahren keine Materialbibliothek erzeugt, sondern die entstandenen Feststoffe müssen den einzelnen Minireaktoren entnommen und einzeln standardmäßig charakterisiert werden. Diese Handhabung der Proben nach der Synthese erweist sich als sehr umständlich und limitiert entscheidend die Stärke dieses kombinatorischen Ansatzes.

Wir haben nun gefunden, daß sich Materialbibliotheken mit minimalsten Materialmengen (Reaktionsvolumina von 2 µL oder weniger) auf naß-chemischem Wege herstellen lassen. Hierzu werden in Mikroreaktionskammern die z. B. in Form von Bohrungen in eine Platte („Reaktionsplatte“) eingebracht sind, eine Vielzahl von Reaktionsmischungen unterschiedlicher Zusammensetzung gleichzeitig zur Reaktion gebracht, wobei sich die erzeugten Feststoffe auf der darunter befindlichen Reaktorbodenplatte abscheiden. Anschließend werden die Feststoffe von der überstehenden flüssigen Phase befreit, kalziniert und haften dann örtlich separiert auf der Bodenplatte. Durch geeignete Wahl des Materials der Reaktorbodenplatte kann diese gleichzeitig als Bibliothekssubstrat dienen. Alternativ können die Feststoffe, oder jeweils ein Teil davon mittels einer mit einer Klebeschicht versehenen Folie auf diese übertragen werden, so daß eine kopierte Materialbibliothek mit anderem Bibliothekssubstrat entsteht.

Je nach Wahl des Materials der Reaktorbodenplatte bzw. der Folie können unterschiedliche Analysenverfahren zur Charakterisierung der Feststoffe eingesetzt werden, so z. B. die reflektierende Mikrobereichs-Röntgenbeugung, wenn die Bodenplatte aus Röntgenstrahlen elastisch streuendem Material besteht, das wenig Streuuntergrund verursacht. Geeignete Materialien hierfür sind einkristalline Platten, vorzugsweise aus Si, Cu, Quarz, Rutil, Anatas, Zirkondioxid, Ge, Al, Saphir, Fe, Ti, Zr, Co, Ni, oder Sn, besonders bevorzugt eine (711) Si-Einkristallscheibe. Für eine Untersuchung mit durchdringender Mikrobereichs-Röntgenbeugung eignen sich durchstrahlbare Materialien, z. B. Kapton, Kevlar, Teflon, Mylar, PVC, Polyethylen, Polypropylen, Polycarbonat, Al, Be oder Mg in Schichtdicken < 100 µm, bevorzugt < 10 µm.

Der Reaktor zur Erzeugung der Materialbibliotheken ist schichtweise aufgebaut: Über der Reaktorbodenplatte, die als Bibliothekssubstrat dienen kann, befinden sich mindestens zwei Reaktionsplatten aus inertem Material mit Bohrungen von 0,05 - 20 mm Durchmesser, die als Mikroreaktionskammern dienen. Die oberste Reaktionsplatte besteht aus Hartmaterial, z. B. Stahl. Darüber befindet sich eine Abdichtungsschicht ohne Bohrungen, z. B. aus Teflon, darüber nochmals eine Schicht aus Hartmaterial, mit der über geeignete Vorrichtungen die Reaktorschichten zusammengepreßt und abgedichtet werden. Bei geeigneter Wahl der eingesetzten Materialien sind Reaktionstemperaturen bis ca. 1000 °C möglich; wird Teflon zur Abdichtung verwendet, sind maximal 350 °C möglich.

Der Reaktor kann sehr klein dimensioniert werden mit extrem kleinen Reaktorvolumina und entspricht den höchsten Sicherheitsanforderungen. Die sinnvolle und praktikable Miniaturisierung der Materialbibliothek wird derzeit lediglich zum einen durch die Fokussierbarkeit des Röntgenstrahls bei der Messung der Röntgenbeugung und zum anderen durch die Dimensionierung der Flüssigdosierung limitiert. Während mit einem kleinsten Röntgenstrahl-durchmesser von 50 µm bereits 10 Proben pro mm analysiert werden könnten (= 10.000 Proben / cm<sup>2</sup>), sind bei einer dosierbaren Probenmenge von 0,5 µL nur 5 Proben pro mm bei einer Mikroreaktorhöhe von 10 mm realisierbar (= 2.500 Proben/cm<sup>2</sup> = 2.500.000 Proben /dm<sup>2</sup>).

Durch die Anwendung der kombinatorischen Techniken auf Syntheseoptimierungen, systematische Variationen der Zusammensetzungen und Herstellungsbedingungen lassen sich Feststoffsynthesen schnell optimieren und die Entdeckung neuer Feststoffe drastisch beschleunigen. Damit kann die Materialentwicklung im normalen Labor ohne zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen kostengünstig durchgeführt werden. Der Reaktor läßt sich aufgrund der geringen Dimensionen auch problemlos in Handschuhboxen unter Inertgas handhaben und bei entsprechender Modifizierung mit Reaktivgasen wie Ammoniak, Chlor, Methan, Boran, HCl, Wasserstoff, Sauerstoff oder Fluor beschicken, hermetisch verschließen und so zur Synthese neuer Materialien

einsetzen.

Eine automatisierte Untersuchung aller Feststoffe einer so hergestellten Materialbibliothek ist z. B. durch die Phasenidentifikation der einzelnen Materialien mit Hilfe des kommerziellen GADDS-Mikrodiffraktometers der Fa. Bruker-AXS (M. Schuster, H. Goebel, Appl. Phys. 28 (1995) A270-A275; H. Goebel, PCT Int. Appl. WO 9522758 A1) möglich. Durch dieses Konzept wird die direkte Identifizierung der gebildeten Substanzen ermöglicht. Eine gesonderte Probenpräparation für die Messung entfällt. Neben der Phasenidentifikation durch die zerstörungsfreie Mikrobereichsröntgenbeugung steht die komplette Bibliothek für weitere Untersuchungen wie katalytische Aktivität über Wärmdifferenzbilder (Maier, Holzwarth, DE A19757 754.7 vom 23.12.97), Lumineszenz, Magnetwiderstand und andere Charakterisierungen zur Verfügung.

Das Verfahren bezieht sich im besonderen auf die Darstellung oder Abscheidung von kristallinen und amorphen Feststoffen aus der flüssigen Phase wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen oder Solen. Geeignet sind vor allem die Bereiche der Sol-Gel-Synthese (C.J. Brinker, G.W. Scherrer "Sol-Gel-Science, the Physics and Chemistry of the Sol-Gel-Process", Academic Press, New York 1990), Hydrothermalsynthesen (Kirk-Othmer (3.) 6, 321), Hydrometallurgie, Zersetzung von präkeramischen Stoffen zur Erzeugung von Hartstoffen (D. Segal, Chemical Synthesis of Advanced Ceramic Materials, Cambridge University Press, New York 1989) und Polymerisationen.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich z. B. zur Entdeckung neuer Materialien auf dem Gebiet der anorganischen Feststoffe, insbesondere auf dem Gebiet der Mischoxide, Mischcarbide, Mischnitride und Mischboride. Diese Stoffe finden Anwendung auf vielen Gebieten des täglichen Lebens und der industriellen Produktion als Leitstrukturen für Katalysatoren, Lichtleiter, Beschichtungen, Halbleiter, Supraleiter, ferromagnetische Stoffe, magnetische Widerstände, optische Materialien, Hartstoffe, lumineszierende und fluoreszierende Materialien, Sensoren, NLO-Materialien, Spezialwerkstoffe und vieles

mehr. Insbesondere ist die Substanzklasse kristalliner, poröser Materialien, wie die der Zeolithe oder der amorphen porösen Mischoxide, Mischcarbide oder Mischnitride, von großem Interesse für die Industrie. Sie werden als Katalysatoren zur Ölraffination in der Petrochemie ebenso wie zu Herstellung von Pharmaka, Fein- und Großchemikalien technisch eingesetzt. Eine breite Vielfalt von Oxidationsreaktionen wird von ihnen katalysiert: aromatische Hydroxylierung, Olefin-Epoxidation, Keton-Ammoximation, Alkoholoxidation und Alkanoxyfunktionalisierung, um nur einige Beispiele zu nennen. Ähnlich vielversprechend sind die stabilen amorphen Mischoxide, deren Eigenschaften gleichermaßen bedeutend sind wie die der kristallinen Stoffe, deren Herstellung aber meist einfacher ist als die der kristallinen wohldefinierten Materialien.

Ausführungsbeispiel:

Wir zeigen am Beispiel der kombinatorischen Modifikation einer herkömmlichen, laborüblichen Titansilicalit-Synthese unter hydrothermalen Bedingungen (UK Patent 2071071 B), wie mit minimalem Zeitaufwand eine Materialbibliothek von kristallinen und amorphen Materialien hergestellt und analysiert werden kann.

Der eingesetzte Reaktor:

Figur 1 zeigt die Konstruktionszeichnung des druckdichten Reaktors. In einem zylindrischen Druckbehälter aus Stahl (Gesamtdurchmesser: 40 mm, Innen-durchmesser: 24,5 mm) der Höhe 22,7 mm liegt eine Silicium-Einkristallscheibe von 22 mm Durchmesser. Durch 3 Schrauben wird auf diesen Si-Einkristall-scheibe eine Stahlplatte mit Teflon-Einsatz gepreßt, deren Bohrungen die Reaktionsräume darstellen. Figur 2 zeigt das Raster mit den entsprechenden Abständen. In diese Maske werden die verschiedenen Reaktionslösungen mittels eines Roboters oder von Hand pipettiert (1 bis 2 $\mu$ L). Als Abdichtung für die Reaktion folgt nun eine weitere Teflonscheibe, die wiederum mit einer dicken Stahlplatte über 3 Verschraubungen angepreßt wird, so daß die gesamte Anordnung druckdicht abgeschlossen ist.

**Experimenteller Ansatz:**

In einem typischen Ansatz wird dazu 2,27g (10,9 mmol) Tetraethylorthosilikat (TEOS) in einem 10mL-Gefäß mit 75 mg (0,33 mmol) Tetraethyltitannat gemischt. Zu dieser Lösung werden unter Rühren 4 g (5 mmol) einer 25 Gew.-%igen Lösung von Tetrapropylammoniumhydroxid zugegeben und 1 h gerührt. Nachdem nach 5-6 h Erhitzen auf 80-90°C der entstehende Alkohol vollständig abgedampft ist, wird die Lösung mit dest. Wasser auf 7,5 ml aufgefüllt und stellt eine typische Reaktionslösung dar.

37 kombinatorische Modifikationen des experimentellen Ansatzes wurde gemäß den Angaben in Tabelle 1 vorbereitet.

<i>Loch</i>	<i>Mischung</i>	<i>Loch</i>	<i>Mischung</i>
A1	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45	D5	Al : Ti : CTAB 1 : 0,05 : 0,1
A2	Si : Ti : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45	D6	Al : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0,2 : 0,4
A3	Si : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45	D7	Al : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0,2 : 0,4
B1	Si : Ti : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45	E1	Al : Zr : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0,2 : 1
B2	Si : Ti : C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N 1 : 0,03 : 0,45	E2	Al : Zr : CTAB 1 : 0,2 : 0,1
B3	Si : Ti : CTAB 1 : 0,03 : 0,045	E3	Ti : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0,4
B4	Si : Ti : Hexadecylamin 1 : 0,03 : 0,045	E4	Ti : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0,4
B5	Si : Ti : Hexadecylamin : NaO H 1 : 0,03 : 0,045 : 0,45	E5	Ti : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0,4
C1	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,033 : 0,43	E6	Ti : Zr : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 1

C2	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,066 : 0,43	E7	Ti : Zr : CTAB 1 : 1 : 0,1
C3	Si : Zr : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,98	F1	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45
C4	Si : V : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45	F2	Si : V : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45
C5	Si : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,4	F3	Si : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45
C6	Si : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,4	F4	Si : Zr : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,01 : 0,98
C7	Al : Ti : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0,05 : 0,4	F5	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,1 : 0,43
D1	Al : Ti : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0,05 : 0,4	G1	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,03 : 0,45
D2	Al : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0,05 : 1	G2	Al : Si : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,2 : 0,43
D3	Al : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0,05 : 1	G3	Al : Si : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0,1 : 0,43
D4	Al : Ti : CTAB 1 : 0,05 : 0,1		

Tabelle 1: Zusammensetzung der Materialpunkte der Bibliothek in Abb. 2. Die „Mischung“ gibt dabei das molare Verhältnis der eingesetzten Metallalkoxide (und somit der oxidischen Materialien im sich bildenden Produkt) zum eingesetzten Templatmolekül wieder. Als Quellen für SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub> und Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> wurden Tetraethoxsilan (Si(OEt)<sub>4</sub>, TEOS), Ti(OEt)<sub>4</sub>, Ti(O<sup>2</sup>Pr)<sub>4</sub> oder Ti(O<sup>2</sup>Pr)<sub>4</sub>, Zr(O<sup>2</sup>Pr)<sub>4</sub> und Al(O<sup>2</sup>Bu)<sub>3</sub> verwendet. Da nach Abdampfen der Alkohole die extern dargestellten Proben mit dest. Wasser auf 7,5 mL aufgefüllt wurden, liegt in allen Proben zur Hydrothermalsynthese ein Wasserüberschuß Wasser : Metall = 40 : 1 vor.

A1 und F1 enthalten je den oben beschriebenen Originalansatz. Die Löcher A1-G3 (Abb. 2) werden mit 1 bis 2 µL der Ansätze aus Tabelle 1 gefüllt. Die

„Mischung“ gibt dabei das molare Verhältnis der eingesetzten Metallalkoxide (und somit der oxidischen Materialien im sich bildenden Produkt) zum eingesetzten Templatmolekül wieder. Da nach Abdampfen der Alkohole die extern dargestellten Proben mit dest. Wasser auf 7,5 ml aufgefüllt wurden, liegt in allen Proben zur Hydrothermalsynthese ein Wasserüberschuß Metall : Wasser = 1 : 40 vor.

Die Reaktion erfolgt im geschlossenen Reaktor bei einer Temperatur von 200°C über einen Zeitraum von 36 h.

#### Nachbehandlung der Materialbibliothek:

Nach der Reaktion erfolgt das Abheben der oberen Stahl- und Teflonplatte, die Produkte in den Mikroreaktionskammern werden von der Mutterlauge durch Entfernen der überstehenden Flüssigkeit mittels herkömmlicher Techniken, wie z.B. poröser Magnesiastäbchen, abgetrennt. Dies erfolgt idealerweise natürlich mittels entsprechender Werkzeuge in einem Arbeitsgang. Im Anschluß daran werden die Substanzen mehrfach mit 2 µL dest. Wasser auf dieselbe Weise gewaschen. Danach kann der offene Reaktor mit den Produkten getrocknet und bei Verwendung von Teflon als Reaktorplatte bis maximal 350 °C kalziniert, vorzugsweise bei 130°C, werden, was zu einer guten Haftung der entstandenen Feststoffe auf dem Reaktorboden führt. Nach Abnahme der beiden Reaktionsplatten aus Stahl und dem Tefroneinsatz kann die so entstandene Materialbibliothek (ursprüngliche Bodenplatte) weiterbehandelt oder untersucht werden. Im Falle der hier angestrebten Zeolithsynthese wurde die Materialbibliothek bei 600°C für 10 h in einem Ofen getempert. Falls die Produkte in vertikaler Anordnung analysiert werden sollen, kann die Haftung der Proben durch Aufsprühen eines geeigneten amorphen Lackes auf der Bibliothek verbessert werden. Dieser läßt sich anschließend bei erhöhten Temperaturen wieder abdampfen bzw. oxidativ entfernen.

#### Identifizierung der Feststoffe:

Die Identifizierung der Phasen der entstandenen Produkte erfolgte mit einem GADDS-Mikrobereichsröntgendiffraktometer mit Göbelspiegel und einem Hl-

STAR-Detektor. Die Si-Platte wurde auf einem xyz-Probentisch befestigt und anschließend, nach Eingabe der Rasterparameter und Speicherung der zu messenden Punkte, vollautomatisch in Reflexion gemessen. Die Pulverdiffraktogramme wurden mit einem 500µm-Kolimator integral über die gesamte „spot“-Fläche aufgenommen, mittels gebogener Göbelspiegel ist eine Fokussierung des Röntgenstrahls bis auf 50µm mit hoher Röntgenintensität möglich. Somit sind einzelne Partikel im Mikrometer-Bereich einer röntgenanalytischen Untersuchung zugänglich. Unter den gewählten Meßbedingungen werden keine Reflexe des Siliziumprobenträgers gefunden. Bei Verwendung einer dünnen Folie als Reaktorboden oder beim Übertragen der Bibliothek auf eine dünne Folie, die mit einer Klebschicht versehen ist, läßt sich das Diffraktogramm auch im Transmissionsmodus aufzeichnen. Die erhaltenen Diffraktogramme werden zweckmäßigerweise zur späteren Auswertung abgespeichert und können von Hand oder vollautomatisch mit Vergleichsbibliotheken identifiziert werden.

Die Auswertung der Diffraktogramme ergab, daß die in Abb.2 grau unterlegten Punkte kristalline Anteile, während alle nicht unterlegten Punkte amorphe Materialien enthalten. Die Struktur der kristallinen Phasen wurde durch Vergleich ihrer Diffraktogramme mit einer Diffraktogrammbibliothek identifiziert. Die Reaktionsmischungen zur Erzeugung der Feststoffe in den Punkten A1 und F1 entsprechen der klassischen Synthese. In Abb. 3 wird die Pulveraufnahme des konventionell erzeugten Zeolithen (oben) mit den Diffraktogrammen der Punkte A1 und F1 verglichen. Die Abbildung belegt, daß mit Mikrogrammmengen der Materialbibliothek das identische Material erzeugt wurde wie in der konventionellen Synthese.

Abbildung 1: Spezielle Ausführung des Reaktors, wie er im Ausführungsbeispiel eingesetzt wurde.

Abbildung 2: Identifikation der Materialbibliothek. Die Zusammensetzung der einzelnen Probenpunkte sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Abbildung 3: Diese Abbildung zeigt oben exemplarisch das Röntgenbeugungsdiagramm eines konventionell hergestellten TS-1-Zeolithen und darunter die damit identischen Röntgenstrebilder, wie sie von der Materialbibliothek an den angegebenen Punkten von Gesamtsubstanzmengen im  $\mu\text{g}$ -Bereich erhalten wurden und belegt damit, daß kristalline anorganische Materialen wie Zeolithe nach dem angegebenen Verfahren hergestellt und identifiziert werden können.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur naßchemischen Herstellung einer Vielzahl von Feststoffen umfassenden Materialbibliothek aus Reaktionsmischungen unterschiedlicher Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionsmischungen örtlich separiert in Mikroreaktionskammern in entfernbaren Reaktionsplatten in einen Reaktor eingebracht sind und zur Reaktion gebracht werden, wobei sich die bei den Reaktionen erzeugten Feststoffe örtlich separiert auf einer entfernbaren Reaktorbodenplatte abscheiden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Reaktionsmischungen in Form von Lösungen oder Suspensionen in den Mikroreaktionskammern, die in Form isolierter Hohlräume als Bohrungen in die Reaktionsplatten eingebracht sind, bei Temperaturen bis zu 1000 °C und Innendrücken bis zu 1000 bar zur Reaktion gebracht werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei anschließend die auf der Reaktorbodenplatte abgeschiedenen Feststoffe von der überstehenden flüssigen Phase befreit und kalziniert werden.
4. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 3, wobei die Reaktorbodenplatte, die aus Röntgenstrahlen elastisch streuendem Material besteht, identisch mit dem Bibliothekssubstrat ist, auf dem die Feststoffe haftend abgeschieden werden, und zusammen mit den abgeschiedenen kalzinierten Feststoffen die Materialbibliothek bildet.
5. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 3, wobei anschließend von allen abgeschiedenen Feststoffen eine Teilmenge auf eine mit einer Klebstoffbeschichtung versehene Folie abgezogen wird, die aus von Röntgenstrahlen durchstrahlbarem Material besteht und als Bibliothekssubstrat zusammen mit den darauf übertragenen Feststoffen eine Materialbibliothek bildet.

6. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 5, wobei die Feststoffe der Materialbibliothek anschließend durch zerstörungsfreie Analysenmethoden charakterisiert werden.
7. Verfahren nach Anspruch 4, wobei die Reaktorbodenplatte aus einer einkristallinen Platte, vorzugsweise aus Si, Cu, Quarz, Rutil, Anatas, Zirkondioxid, Ge, Al, Saphir, Fe, Ti, Zr, Co, Ni, oder Sn besteht.
8. Verfahren nach Anspruch 7, wobei die Reaktorbodenplatte aus einer (711) Si-Einkristallscheibe besteht.
9. Verfahren nach Anspruch 4, wobei als Analysenmethode die reflektierende Mikrobereichsröntgenbeugung eingesetzt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 5, wobei als Analysenmethode die durchdringende Mikrobereichsröntgenbeugung eingesetzt wird
11. Verfahren nach Anspruch 5, wobei als durchstrahlbares Material Kapton, Kevlar, Teflon, Mylar, PVC, Polyethylen, Polypropylen, Polycarbonat, Al, Be oder Mg in Schichtdicken < 100 µm eingesetzt wird.
12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei die Schichtdicke unter 10 µm beträgt.
13. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Reaktor schichtweise aufgebaut ist, im wesentlichen enthaltend: eine Reaktorbodenplatte, darüber einen unteren Teil der Reaktionsplatte aus inertem Material mit Bohrungen von 0,05 bis 20 mm Durchmesser, darüber einen oberen Teil der Reaktionsplatte aus Hartmaterial mit identischen Bohrungen, darüber eine Abdichtungsschicht, darüber eine Schicht aus Hartmaterial, mit der über geeignete Vorrichtungen die Reaktorschichten zusammengepreßt und abgedichtet werden.

14. Verfahren nach Anspruch 13, wobei das inerte Material aus Kapton, Teflon, Graphit, Kevlar, Mylar oder Stahl besteht.

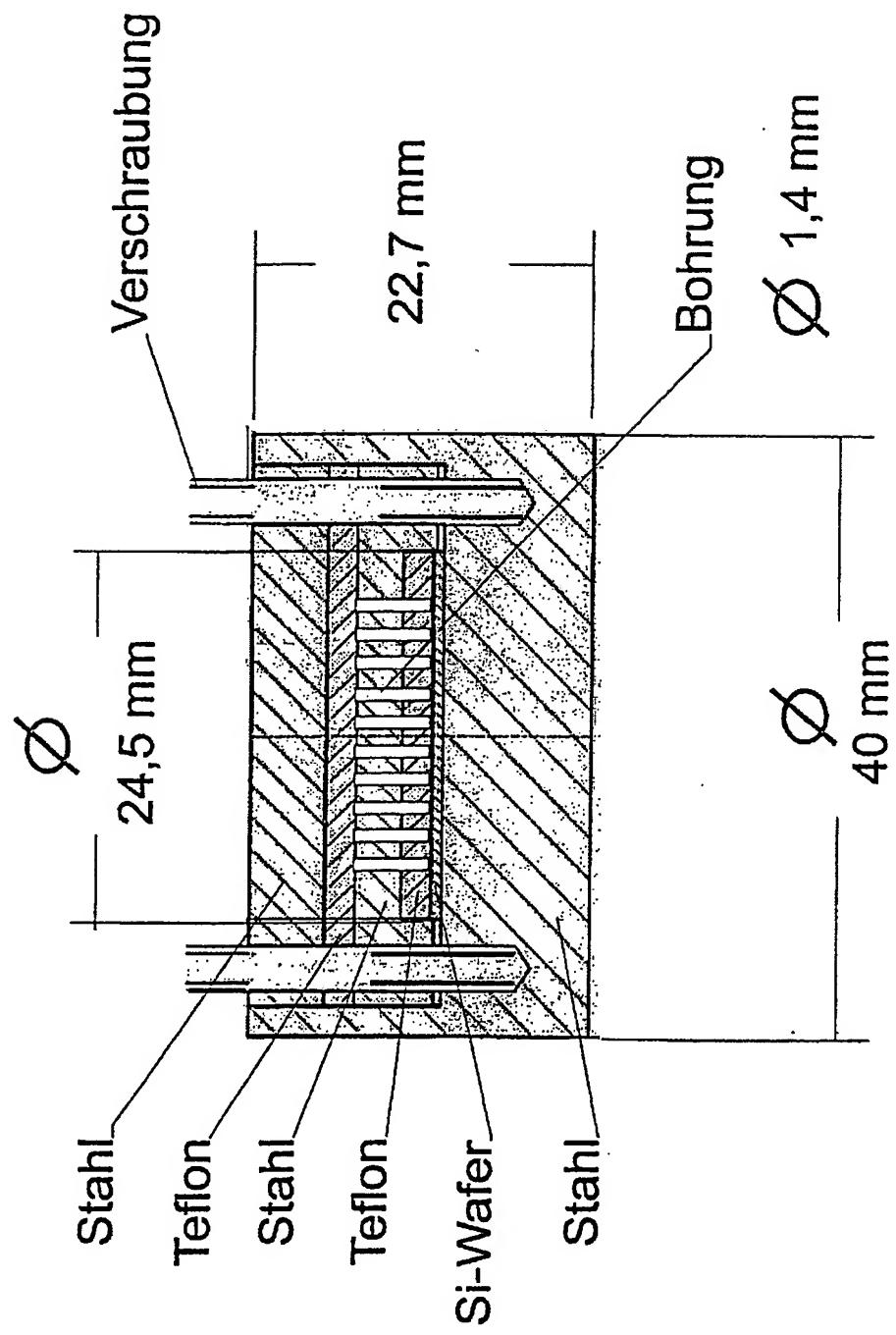


FIG.1

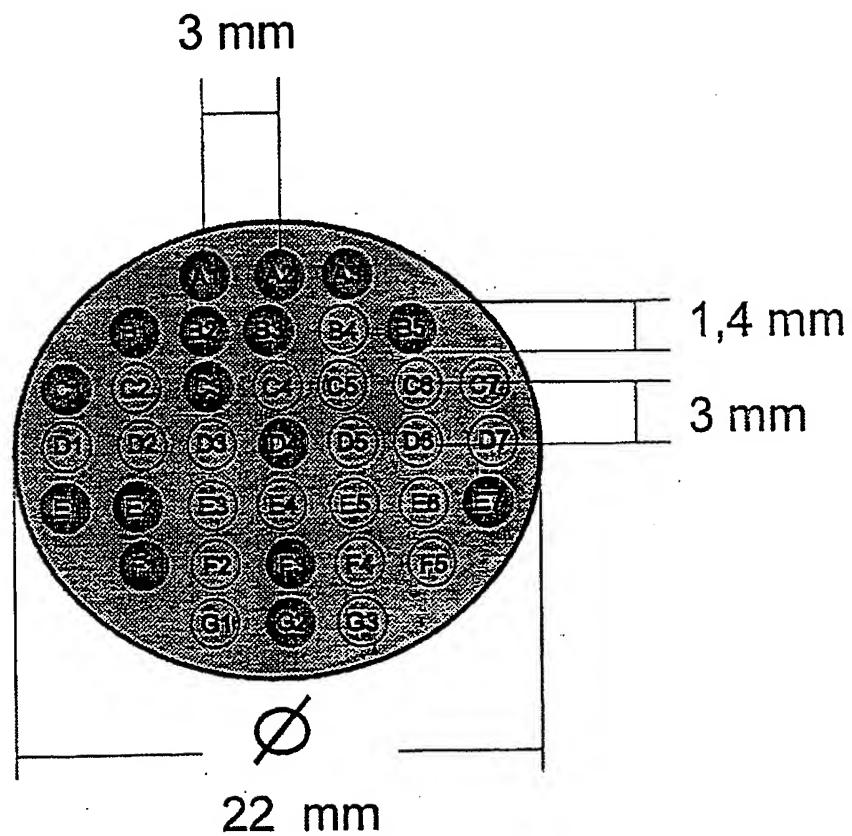


FIG. 2

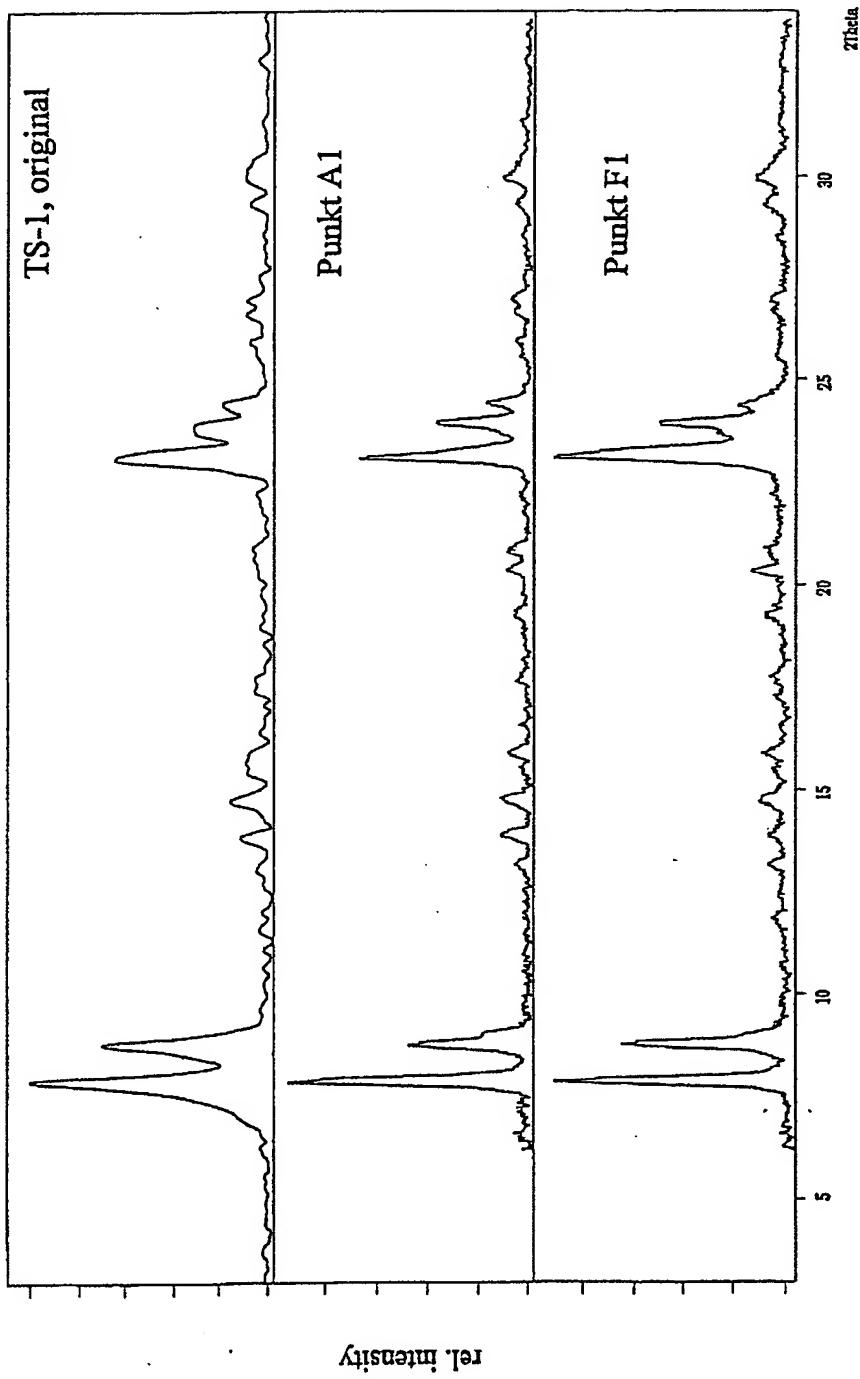


FIG. 3

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION  
INTERNATIONAL OFFICE

WIPO/OMPI

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED  
PURSUANT TO THE INTERNATIONAL PATENT  
COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification <sup>6</sup> :  B01J 19/00		A2	(11) International Publication No.: WO 99/59716  (43) International Publication Date: November 25, 1999 (11/25/99)
(21) International File No.: PCT/EP99/03287  (22) International Application Date: May 12, 1999 (5/12/99)		(81) Designated States: CA, JP, US, European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, PT, SE).  Published  <i>Without international search report and to be published again following receipt of the report.</i>	
(30) Priority Data: 198 22 077.4 May 16, 1998 (5/16/98)		DE	
(71) Applicant (for all designated States except US): STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE [DE/DE]; Kaiser- Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE)			
(72) Inventor(s); and  (75) Inventor(s)/Applicant(s) (US only): MAIER, Wilhelm [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE). KLEIN, Jens [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE). LEHMANN, Christian [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE). SCHMIDT, Hans-Werner [DE/DE]; Kaiser- Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim a.d. Ruhr (DE).			
(74) Attorney: VON KREISLER, Alek et al.; Deichmannhaus am Hauptbahnhof, Bahnhofsvorplatz 1, D-50667 Cologne (DE).			
(54) Title: COMBINATORIAL PROCESS FOR MICROGRAM-SCALE PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF CRYSTALLINE AND AMORPHOUS LIBRARIES OF MATERIALS			
(57) Abstract  The invention relates to a process for the wet chemical production of a plurality of libraries of materials consisting of solids, whereby the solids are separated from reaction mixtures in microreaction chambers on a base plate serving at the same time as substrate for the library. Depending on the material chosen for the substrate of the library, solids can be subsequently investigated and in a nondestructive manner, e.g. by means of reflecting or penetrating X-ray scattering.			

**COMBINATORIAL PROCESS FOR MICROGRAM-SCALE PRODUCTION  
AND CHARACTERIZATION OF CRYSTALLINE AND AMORPHOUS  
LIBRARIES OF MATERIALS**

The invention relates to a process for the wet chemical production of a plurality of libraries of materials consisting of solids, whereby the solids are separated from reaction mixtures in microreaction chambers on a base plate serving at the same time as substrate for the library.

The greatest obstacle to the development of new active substances, polymers and materials is the discovery of suitable new conductive structures. In the areas of organic, biochemical and pharmaceutical chemistry, combinatorial chemistry has established itself in a few short years as an important tool for the development of new compounds, (e.g., Special issue: Combinational Chemistry, *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29; G. Lowe, *Chemical Society Reviews*, 1995, 24 (5), 309; S.R. Wilson, A.W. Czarnik, *Combinatorial Chemistry - Synthesis and Application*, John Wiley & Sons, 1997). In contrast thereto, only a few examples in which the combinatorial search for materials is applied, are known in the field of inorganic solids synthesis and technical catalyst development. The production of materials libraries through combinatorial syntheses was reported, with the goal of finding new superconducting materials, (X.-D. Xiang et al., *Science*, 1995, 268, 1738), new magneto materials (G. Briceno et al., *Science*, 1995, 270, 273) and new luminescent materials (E. Danielson et al., *Science*, 1998, 279, 837).

Common to all these processes is that application of the substances as thin films via electron beam evaporation or RF sputtering under reduced pressure leads to the production of a materials library. At the same time, a physical mask acts in a shaping manner, already resulting in libraries of up to 25,000 materials. The first combinatorial production of a materials library using the wet chemical process through the application of ink jet technology led to the development of luminescent materials (D. Sun et al., *Adv. Mater.* 9, 1046-1049, 1997). The

drawback of this process is that it can be applied only at normal pressure and low temperatures.

Many of the materials heretofore known to the art, especially porous substances which are important for catalysis, can be exclusively wet chemically produced, frequently in accordance with the hydrothermal process (e.g., M.W. Anderson et al., *Appd. Chem.*, 1995, 107, 1115; D.P. Serrano et al., *Microporous Materials*, 4 (1995), 273). The processes differ from each other merely in the temperature and pressure ranges selected, the variation of the stoichiometric ratios of the preliminary stages selected and in the choice of template molecules (L.D. Rollmann, *Inorganic Compounds with unusual Properties-II*, 1979, 387).

Depending on sample volume and experimental procedure, a synthesis under hydrothermal conditions can last from 2 hours up to several weeks. Added to this are product workup and characterization. In this connection, powder diffraction is the most important analysis method for phase structure elucidation. Of particular significance for the application of such materials in areas such as catalysis or sensor technology and engineering is their porous architecture which can be controlled in the hydrothermal synthesis through the addition of template molecules. Heretofore, the great expenditure of time per synthesis and the multiplicity of possible mixed oxides and template molecules has made any systematic and exhaustive investigation of these classes of materials impossible. On account of the multiplicity of possible polynary mixtures of oxidic materials and the template molecules generally possible in influencing the porous architecture of such substances, the transfer of combinatorial chemistry methods to hydrothermal synthesis is attractive.

Akporiaye, Karlsson and Wendelbo reported on the first-time application of combinatorial processes in hydrothermal synthesis (D.E. Akporiaye, I.M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, *Appd. Chem.*, 1998, 110, No. 5, 629; D.E. Akporiaye, I.M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, patent pending, Norwegian application number 97,0788). They developed an autoclave with which 100 hydrothermal

syntheses of material (reaction volume in each case of 500 mL), at temperatures of up to 200° C can be carried out. The drawback thereof, however, is that this process does not produce a materials library but, rather, the solids developed must be removed from the individual minireactors and individually characterized in a standardized manner. This post-synthesis manipulation of the samples proves, however, to be very complicated and decisively limits the potency of this combinatorial feed material.

We have now found that libraries of materials can be wet chemically produced with the most minimal amounts (reaction volumes of 2 $\mu$ L or less). To this end a multiplicity of reaction mixtures of varying composition are simultaneously brought to reaction in microreaction chambers which are inserted, in the form of bores, for example, into a plate ("reaction plate"), whereby the solids produced are deposited on the reactor base plate located below it. The solids are subsequently released from the supernatant liquid phase, calcined and thereafter adhere, locally separated, on the base plate. The latter, through the appropriate selection of the reactor base plate material, can also simultaneously serve as a library substrate. Alternatively, the solids or, respectively, a part thereof, can be transferred by means of adhesive layer-coated film to said base plate such that a copied library of materials with a different library substrate is formed.

Depending on the selection of the reactor base plate material or film, different analyses processes can be used to characterize the solids such as, for example, reflecting micro-range X-ray diffraction, if the base plate consists of elastic X-ray scattering material causing little scatter background. Suitable materials for this purpose are monocrystalline plates, preferably from Si, Cu, quartz, rutile, anatase, zircon dioxide, Ge, Al, sapphire, Fe, Ti, Zr, Co, Ni or Sn, a (711) Si monocrystal disk being particularly preferred. For analysis with penetrating X-ray diffraction, X-rayable materials, for example, captone, kevlar, teflon, mylar, PVC,

Polyethylene, polypropylene, polycarbonate, Al, Be or Mg in < 100 µm, < 10 µm preferred layer thicknesses, are suitable.

The reactor to produce the libraries of materials is layered in construction: Above the reactor base plate, which can serve as library substrate, are located at least two reactor base plates made of inert material with 0.05 - 20 mm diameter bores, serving as microreaction chambers. The topmost reaction plate consists of a hard material, steel, for example. Located above it, a sealing layer without bores, for example, made of teflon; above this yet another layer made of hard material with which, via suitable devices, the reactor layers are compressed and sealed. With suitable selection of the materials used, reaction temperatures of up to approximately 1000 °C are possible; if teflon is used for sealing, maximum 350 °C temperatures are possible.

The reactor can be dimensioned very small, with extremely small reactor volumes and complies with the highest safety requirements. The appropriate and practicable miniaturization of the materials library is currently merely limited, on the one hand, by the focusability of the X-ray beam in the measurement of the X-ray diffraction and, on the other, by fluid dosaging dimensioning. While with a smallest X-ray beam diameter of 50 µm, 10 samples per mm could be analyzed (= 10,000 samples / cm<sup>2</sup>), with a dosable sample quantity of 0.5 µL, only 5 samples per mm are feasible with a microreactor height of 10 mm (= 2,500 samples / dm<sup>2</sup>).

Through the application of combinatorial techniques to synthesis optimizations, systematic variations of compositions and production conditions, solid syntheses can be quickly optimized and the discovery of new solids drastically accelerated. Materials development can thereby be cost-effectively implemented in the standard laboratory without additional safety measures. Owing to its small dimensions, the reactor can also be manipulated, problem-free, in glove boxes under inert gas and, with corresponding modification, charged with reactive

gases like ammoniac, chlorine, methane, borane, HCl, hydrogen, oxygen or fluorine, hermetically sealed and thus used for the synthesis of new materials.

Automatic assay of all solids of a library of materials produced in this manner is possible, for example, through phase-identification of the individual materials, using the commercially available GADDS microdiffractometer, manufactured by Bruker-AXS Co. (M. Schuster, H. Goebel, Appl. Phys. 28 (1995) A270-A275; H. Goebel, PCT Int. Appl. WO 9522758 A1). This concept enables the direct identification of the substances formed. Separate sample preparation for measurement is eliminated. In addition to phase-identification through nondestructive micro-range X-ray diffraction, the complete library is available for further analyses like catalytic activity via thermal differential images (Maler, Holzwarth, DE A19757 754.7 of 12/23/97), luminescence, magnetic resistance and other characterizations.

The process relates in particular to the preparation or separation of crystalline and amorphous solids from the liquid phase, like solutions, emulsions, suspensions or brines. Above all suited are solution-gel synthesis ranges (C.J. Brinker, G.W. Scherrer "Sol-Gel Science, the Physics and Chemistry of the Sol-Gel Process", Academic Press, New York 1990). Hydrothermal syntheses (Kirk-Othmer (3.) 6,321), hydrometallurgy, decomposition of preceramic substances for the production of hard materials (D. Segal, Chemical Synthesis of Advanced Ceramic Materials, Cambridge University Press, New York 1989) and polymerizations.

The process in accordance with invention is suited, for example, for the discovery of new materials in the field of inorganic solids, in particular, in the field mixed oxides, mixed carbides, mixed nitrides and mixed borides. These substances find application in many areas of everyday life and industrial production as conducting structures for catalysts, photoconductors, coatings, semiconductors, superconductors, ferromagnetic substances, magnetic resistors, optical

materials, ceramic materials, luminescent and fluorescent materials, sensors, NLO materials, special materials and much more. In particular, the substance class of crystalline, porous materials, like those of zeoliths or amorphous porous mixed oxides, mixed carbides or mixed nitrides is of great interest to industry. They are industrially used as oil refining catalysts in the petrochemical industry as well as for the manufacture of pharmaceuticals, fine and large-scale chemicals. A broad multiplicity of oxidation reactions is catalyzed by them: aromatic hydroxylation, olefin epoxidation, ketone ammoximation, alchoholoxidation and alcanoxy-functionalizing, to name but a few examples. Similarly full of great promise are the stable amorphous mixed oxides whose properties are as equally significant as those of the crystalline substances whose production, however, in most cases is simpler than that of the crystalline well-defined materials.

Exemplified embodiment:

We demonstrate, taking the example of the combinatorial modification of a conventional, lab-standard titanium silicate synthesis under hydrothermal conditions (UK patent 2071071 B), how, with minimal expenditure of time, a materials library of crystalline and amorphous materials can be produced and analyzed.

The reactor used:

Figure 1 shows the design drawing of the pressure-sealed reactor. A silicon single-crystal, 22 mm diameter disk lies in a cylindrical pressure vessel made of steel (total diameter: 40 mm, internal diameter: 24.5 mm) 22.7 mm high. By means of 3 screws, a steel plate with teflon insert is compressed onto this Si single-crystal disk, whose bores represent the reaction chambers. Figure 2 shows the grid with the corresponding distances. The different reaction solutions (1 to 2  $\mu$ m) are pipetted robotically or manually into this mask. A further teflon disk follows as a seal for the reaction, which disk in turn is pressure-attached by

means of 3 screws to a steel plate, such that the entire configuration is sealed in a pressurized manner.

Experimental formulation:

In a typical formulation, 2.27 g (10.9 mmol) tetraethylorthosilicate (TEOS) added thereto, is mixed in a 10mL vessel with 75 mg (0.33 mmol) tetraethyl titanate. To this solution, while stirring, are added 4 g (5 mmol) of 25 % per weight solution of tetrapropylammonium hydroxide and stirred for 1 h. After, following 5-6 h heating to 80-90°C, the developing alcohol has evaporated off, the solution is brought up to a volume of 7.5 ml with distilled water and constitutes a typical reaction solution.

37 combinatorial modifications of the experimental formulation were prepared in accordance with the data provided in Table 1.

<i>Hole</i>	<i>Mixture</i>	<i>Hole</i>	<i>Mixture</i>
A1	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1: 0.03 : 0.45	D5	Al : Ti : CTAB 1 : 0.05 : 0.1
A2	Si : Ti : NBu <sub>4</sub> OH 1: 0.03 : 0.45	D6	Al : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0.2 : 0.4
A3	Si : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1: 0.03 : 0.45	D7	Al : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0.2 : 0.4
B1	Si : Ti : NMe <sub>4</sub> OH 1: 0.03 : 0.45	E1	Al : Zr : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0.2 : 1
B2	Si : Ti : C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N 1: 0.03 : 0.45	E2	Al : Zr : CTAB 1 : 0.2 : 0.1

<b>B3</b>	Si : Ti : CTAB 1: 0.03 : 0.45	<b>E3</b>	Ti : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0.4
<b>B4</b>	Si : Ti : hexadecylamine 1: 0.03 : 0.45	<b>E4</b>	Ti : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0.4
<b>B5</b>	Si : Ti : hexadecylamine : NaOH 1: 0.03 : 0.45 : 0.45	<b>E5</b>	Ti : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 0.4
<b>C1</b>	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.033 : 0.43	<b>E6</b>	Ti : Zr : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 1 : 1
<b>C2</b>	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.066 : 0.43	<b>E7</b>	Ti : Zr : CTAB 1 : 1 : 0.1
<b>C3</b>	Si : Zr : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.98	<b>F1</b>	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.45
<b>C4</b>	Si : V : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.45	<b>F2</b>	Si : V : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.45
<b>C5</b>	Si : Zr : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.4	<b>F3</b>	Si : Ti : NEt <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.45
<b>C6</b>	Si : Zr : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.04	<b>F4</b>	Si : Zr : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.01 : 0.98
<b>C7</b>	Al : Ti : NBu <sub>4</sub> OH 1 : 0.05 : 0.4	<b>F5</b>	Si : Al : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.01 : 0.43
<b>D1</b>	Al : Ti : NMe <sub>4</sub> OH 1 : 0.05 : 0.4	<b>G1</b>	Si : Ti : NPr <sub>4</sub> OH 1 : 0.03 : 0.45

<b>D2</b>	Al : Ti : NEt <sub>4</sub> OH	<b>G2</b>	Al : Si : NPr <sub>4</sub> OH
	1 : 0.05 : 1		1 : 0.2 : 0.43
<b>D3</b>	Al : Ti : NEt <sub>4</sub> OH	<b>G3</b>	Al : Si : NPr <sub>4</sub> OH
	1 : 0.05 : 1		1 : 0.1 : 0.43
<b>D4</b>	Al : Ti : CTAB		
	1 : 0.05 : 0.1		

Table 1: Composition of the material spots of the library in Fig. 2. In this connection, the "mixture" reproduces the molar ratio of the metallic oxides used (and, consequently, of the oxidic materials in the developing product) to the template molecule used. Tetraethoxsilane (Si(OEt)<sub>4</sub>, TEOS), (Ti(OEt)<sub>4</sub>, Ti(O<sup>1</sup>Pr)<sub>4</sub> or Ti(O<sup>n</sup>Pr)<sub>4</sub>, Zr(O<sup>n</sup>Pr)<sub>4</sub>, and Al(O<sup>ter</sup>Bu)<sub>3</sub> were used as sources for SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub> and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Because following evaporation off of the alcohols the externally prepared samples are brought with distilled water up to a volume of 7.5 mL, a water-to-metal water excess ratio of 40 : 1 prevails in all hydrothermal synthesis samples.

A1 and F1 each contain the above-described original formulation. The holes A1-G3 (Fig. 2) are filled with 1 to 2 µL of the assay formulations from Table 1. The "mixture" reproduces the molar ratio of the metallic oxides used (and, consequently, of the oxidic materials in the developing product) to the template molecule used. Because following evaporation off of the alcohols the externally prepared samples are brought with distilled water up to a volume of 7.5 ml, a water-to-metal water excess ratio of 1 : 40 prevails in all hydrothermal synthesis samples.

The reaction takes place in the sealed reactor at a temperature of 200°C over a 36-hr time period.

Post-treatment of the materials library:

After the reaction, the upper steel and teflon plate is removed, the products in the microreaction chambers separated from the mother liquor through removal of the supernatant liquid by means of conventional techniques like, for example, porous magnesium rods. This occurs ideally, of course, by means of the corresponding tools in one operation. Subsequently, the substances are wet-cleaned multiple times with 2 µL distilled water in the same manner. Thereafter, the open reactor with the products can be dried and, where teflon is used as the reaction plate, calcined up to a maximum of 350°C, preferably at 130°C, which results in good adherence of the solids developed on the reactor floor. After removal of both steel reaction plates and the teflon insert, the library of materials (original base plate) developed in this manner can undergo further treatment or be assayed. In the case of the zeolith synthesis aspired to here, the materials library was tempered at 600°C for 10 h in an oven. In the event the products are to be analyzed in vertical alignment, sample adherence can be improved by spraying a suitable varnish onto the library. This varnish can subsequently be evaporated off again or oxidatively removed at elevated temperatures.

Identification of the solids:

Phase identification of the products developed occurred with a GADDS micro-range X-ray diffractometer with Goebel mirror and an Hi-STAR detector. The Si plate was secured to an xyz sample bench and subsequently, after grid parameter entry and storage of the spots to be measured, fully automatically measured in reflexion. The powder diffractograms were integrally recorded with a 500µm collimator over the entire "spot" surface; by means of a curved Goebel mirror, focussing of the X-ray beam up to 50µm with high X-ray intensity is possible. Consequently, individual particles in the micrometer range are accessible to X-ray analysis. Under the measurement conditions selected, no reflexes of the silicon sample medium were found. When a thin film is used as

the reactor floor or when the library is transferred to a thin film provided with an adhesive layer, the diffractogram can also be recorded in the transmission mode. The diffractograms obtained are expediently stored for later evaluation and can be manually or fully automatically identified with reference libraries.

Diffractogram analysis revealed that the gray underlain spots in Fig. 2 are moieties, while all non-underlain spots contain amorphous materials. The structure of the crystalline phases was identified through comparison of their diffractograms with a diffractogram library. The reaction mixtures for the production of the spots A1 and F1 correspond to conventional synthesis. In Fig. 3 the powder absorption of the conventionally produced zeoliths (top) is compared with spot A1 and F1 diffractograms. The illustration provides evidence that the identical material was produced with microgram quantities of the materials library as in conventional synthesis.

Figure 1 Special design of the reactor, as used in the exemplified embodiment.

Figure 2 Identification of the materials library. The composition of the individual sample spots is summarized in Table 1.

Figure 3 This figure shows, top, by way of example the X-ray diffraction diagram of a conventionally produced TS-1 zeolith and, below it, the X-ray scattering images identical to it, as obtained from the materials library at the spots indicated from total substance quantities in the  $\mu\text{g}$  range and consequently provides evidence that crystalline inorganic materials like zeolites can be produced and identified in accordance with the process specified.

## Patent Claims

1. Process for the wet chemical production of a library of materials comprising a multiplicity of reaction mixtures of varying composition, characterized in that the reaction mixtures, locally separated in microreaction chambers in removable reaction plates, are introduced into a reactor and brought to reaction, whereby the solids produced during the reactions are deposited, locally separated, on a removable reactor base plate.
2. Process in accordance with claim 1, whereby the reaction mixtures, in the form of solutions or suspensions, are brought to reaction in the microreaction chambers, inserted in the form of isolated cavities as bores into the reactor plates, at temperatures of up to 1000 °C and internal pressures of up to 1000 bar.
3. Process in accordance with claim 1, whereby the solids separated out on the reaction floor are subsequently released from the supernatant liquid phase and calcined.
4. Process in accordance with claims 1 to 3, whereby the reactor base plate, which consists of elastic X-ray scattering material, is identical to the library substrate on which the solids are separated out, adhering thereto, and forms, together with the separated calcined solids, the library of materials.
5. Process in accordance with claims 1 to 3, whereby subsequently a subquantity of all solids separated out is transferred to an adhesive layer-coated film consisting of X-rayable material and which as library substrate forms, together with the solids transferred thereto, a library of materials.
6. Process in accordance with claims 1 to 5, whereby the solids of the materials library are subsequently characterized through nondestructive analysis methods.

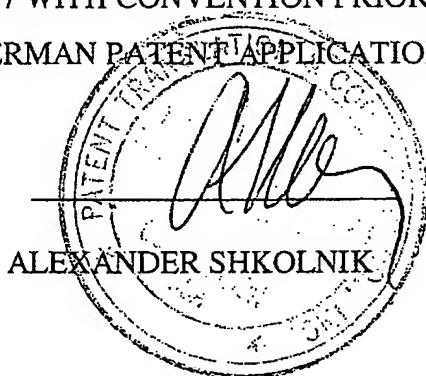
7. Process in accordance with claim 4, whereby the reactor base plate consists of a monocrystal plate, preferably from Si, Cu, quartz, rutile, anatase, zircon dioxide, Ge, Al, sapphire, Fe, Ti, Zr, Co, Ni or Sn.
8. Process in accordance with claim 7, whereby the reactor base plate consists of a (711) Si monocrystal disk.
9. Process in accordance with claim 4, whereby the analysis method used is reflecting micro-range X-ray diffraction.
10. Process in accordance with claim 5, whereby the analysis method used is penetrating micro-range X-ray diffraction.
11. Process in accordance with claim 5, whereby captone, kevlar, teflon, mylar, PVC, polyethylene, polypropylene, polycarbonate, Al, Be or Mg in < 100 µm layer thicknesses is used as the X-rayable material.
12. Process in accordance with claim 11, whereby layer thickness is under 10 µm.
13. Process in accordance with claim 1, whereby the reactor is layered in construction, essentially comprising: a reactor base plate, above it a lower part of the reaction plate made of inert material with 0.05 to 20 mm diameter bores, above it an upper part of the reaction plate made of hard material with identical bores, above it a sealing layer, above it a layer made of hard material with which, via suitable devices, the reactor layers are compressed and sealed.
14. Process in accordance with claim 13, whereby the inert material consists of captone, teflon, graphite, kevlar, mylar or steel.

## CERTIFICATION

I, ALEXANDER SHKOLNIK, OF PATENT TRANSLATION AND CONSULTING CO., INC. LOCATED AT 1185 CHESS DRIVE SUITE 202, FOSTER CITY, CA 94404, USA, HEREBY CERTIFY THAT TO THE BEST OF MY KNOWLEDGE AND BELIEF, THE ABOVE IS A TRUE, CORRECT, ACCURATE AND COMPLETE ENGLISH LANGUAGE TRANSLATION OF THE ATTACHED GERMAN LANGUAGE DOCUMENT (PUBLICATION OF INTERNATIONAL PATENT APPLICATION WO 99/59716 --- PCT/EP99/03287 WITH CONVENTION PRIORITY DATE OF MAY 16, 1998 ON THE BASIS OF GERMAN PATENT APPLICATION No. 198 22 077.4).

FOSTER CITY, CALIFORNIA

July 5, 2000



ALEXANDER SHKOLNIK

WO 99/59716

PCT/EP99/03287

1/3

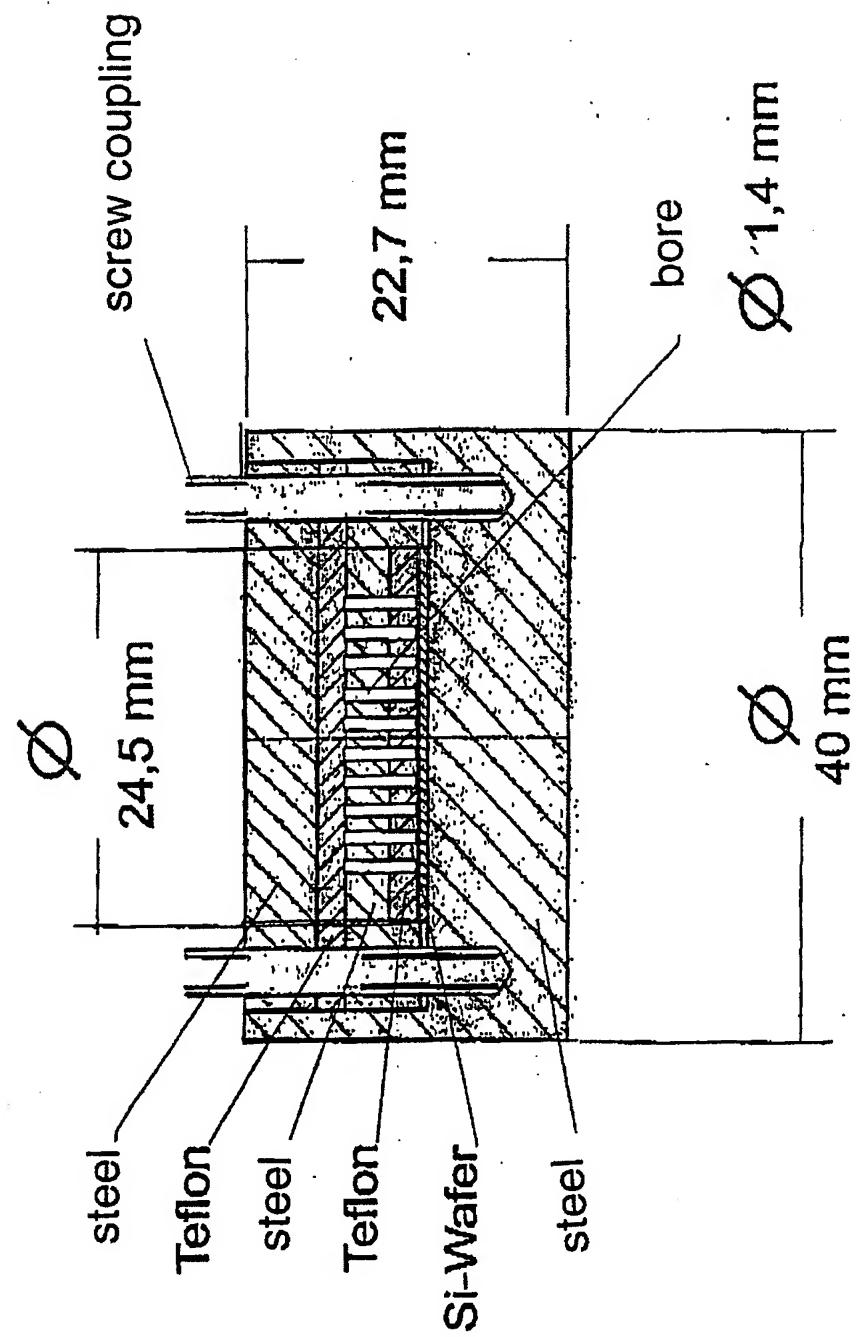


FIG.1

WO 99/59716

PCT/EP99/03287

2/3

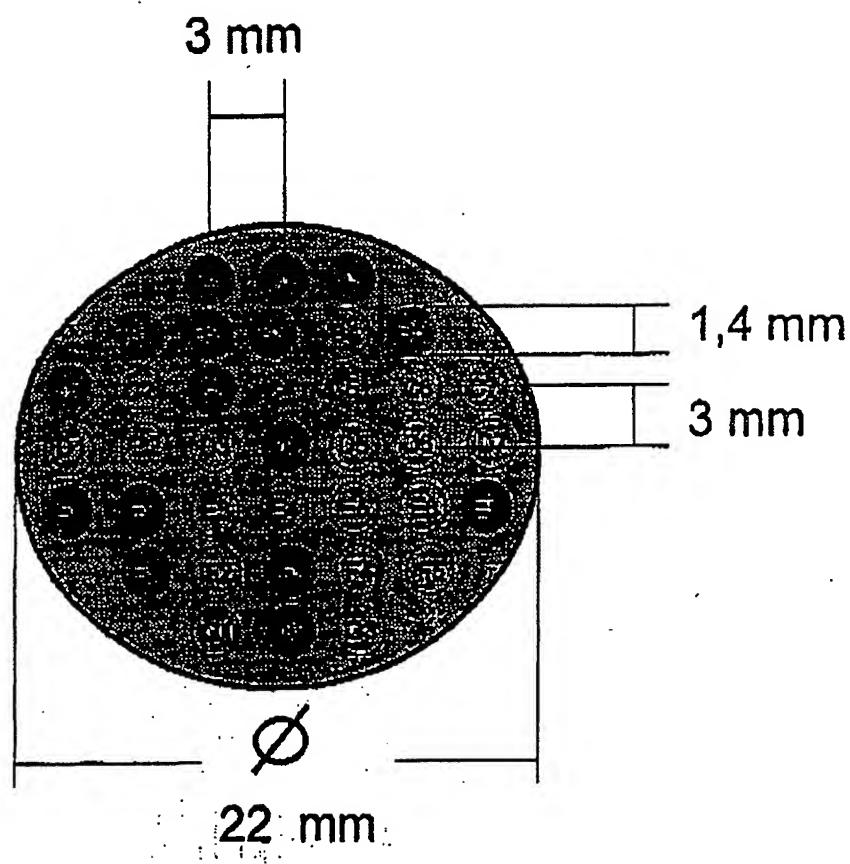


FIG. 2

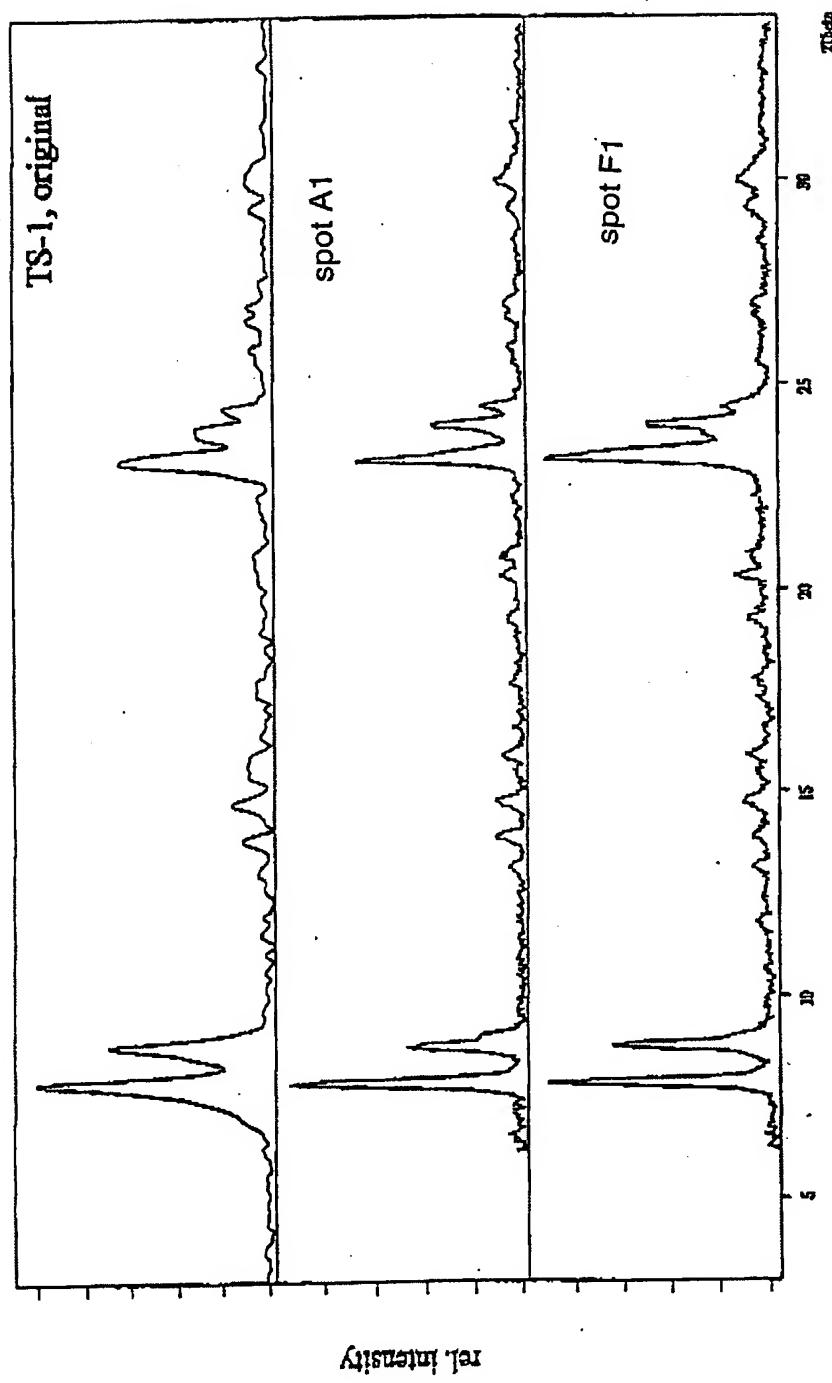


FIG. 3

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**  
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

**THIS PAGE BLANK**